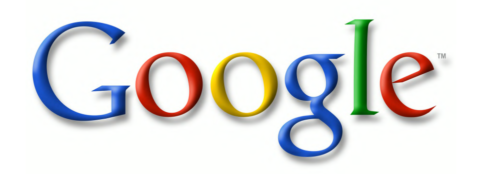
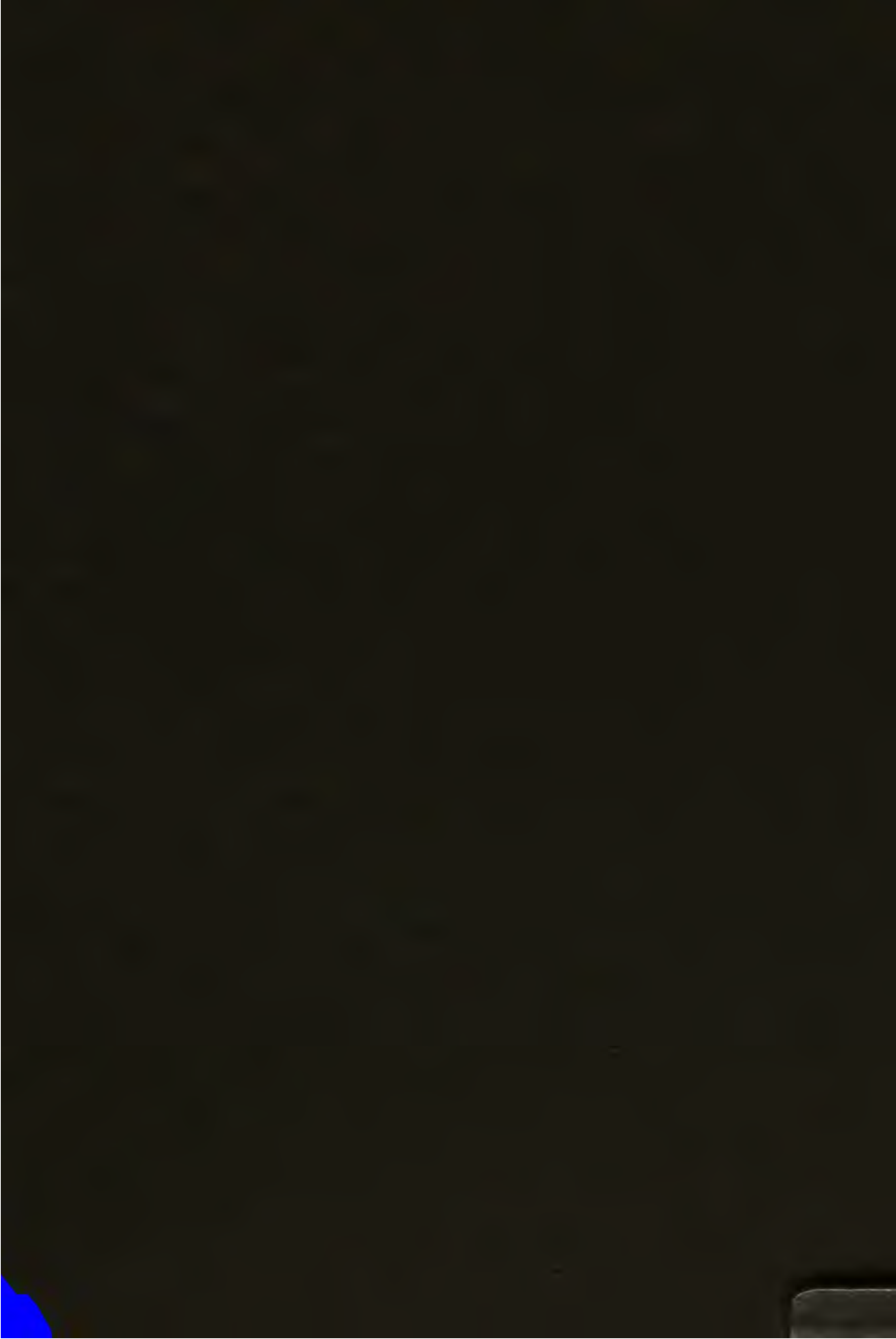




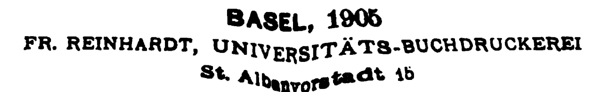
ÜBER SYMMETRISCHE UND UNSYMMETRISCHE PHENYLHYDRAZINE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG
DER PHILOSOPHISCHEN DOKTORWÜRDE
VORGELEGT DER
HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT
DER
UNIVERSITÄT BASEL

VON

ALFRED HASSLER
VON AARAU


BASEL, 1905
FR. REINHARDT, UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI
St. Albanvorstadt 15

Vorliegende Arbeit wurde in dem, unter Leitung von Professor Dr. R. Nietzki stehenden „Laboratorium für organische Chemie an der Universität Basel“ ausgeführt.

Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Nietzki für sein Wohlwollen und Interesse, das er dieser Arbeit schenkte, zu danken.

Vor allem ist es mir aber eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. H. Rupe für die freundliche Unterstützung und die wertvollen Ratschläge, durch welche er dem Fortgange meiner Arbeit dienlich war, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

MEINEN BEIDEN BRÜDERN

HANS UND EMIL

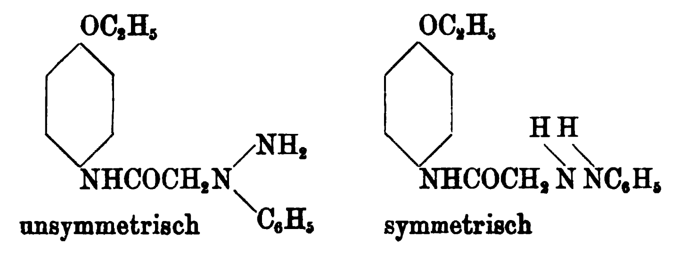
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

VOM VERFASSER.

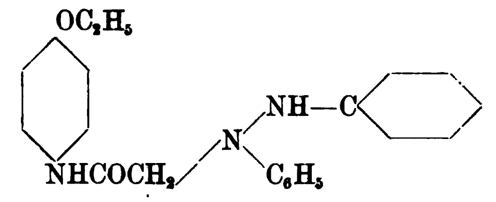
Theoretischer Teil.

Nach einem längeren Zeitraume wurden anschliessend an die im Mai 1898 in Liebig's Annalen der Chemie veröffentlichten Arbeiten der Herren H. Rupe & Heberlein, H. Rupe, Rösler & Vseteka, weitere Untersuchungen angestellt, über das Verhalten der Chloressigsäure-Abkömmlinge mit basischen Resten gegenüber Phenylhydrazin. In sämtlichen Fällen dieser Untersuchungen wie auch bei einem Körper einer neueren Arbeit des Herrn Batik, kamen immer zur Anwendung Chloressigsäurederivàte mit stark basischen Resten und es entstanden als Reaktionsprodukte nur unsymmetrische Phenylhydrazinverbindungen. Über diese eigenartige „Ferne-Wirkung“ schreibt Rupe in den von ihm veröffentlichten, oben erwähnten Arbeiten, könnte erst dann eine genügende Erklärung abgegeben werden, wenn auch die Untersuchung der Reaktionsprodukte von Phenylhydrazin auf Chloressigsäurederivate mit schwächer basischen Resten (wie Amidophenole, Amidosäuren etc.) ausgeführt sein würden. Das Studium dieser Reaktion war nun das Thema der in der Folge beschriebenen Arbeit. Als Ausgangsprodukt wählte ich mir aus der Reihe der Amidophenole den Paraminophenoläther, da hier das Hydroxyl durch den C_2H_5 Rest geschützt ist. Nach erfolgter Wechselwirkung mit Monochloracetylchlorid wurde das Chloracetylderivat mit Phenylhydrazin in Reaktion gebracht. Es zeigte sich nun, dass hier gleichzeitig zwei Körper entstanden waren, welche, wie die Analyse ergab, die gleiche Zusammensetzung hatten.

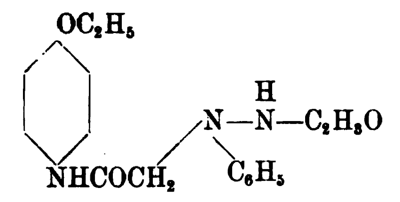
Die Vermutung lag nahe, dass sich hier das unsymmetrische und das symmetrische Derivat gebildet hatte.



Die Trennung der beiden Körper bereitete grosse Schwierigkeiten. Ich versuchte mir zuerst die verschiedenen, basischen Eigenschaften zu Nutze zu machen durch fraktionierte Ausfällung der beiden mit Ammoniak aus Salzsäurelösung. Indessen gelang mir dies nur unvollkommen, da immer Gemische ausfielen. Erst durch mühevolle, fraktionierte Kristallisation aus Alkohol liess sich eine vollkommene Trennung der zwei Körper herstellen. Sowohl in ihrem Aussehen, als auch in ihren Schmelzpunkten zeigten die beiden charakteristische Unterschiede. Der in Salzsäure leichter lösliche, in weissen Blättchen kristallisierende Körper mit dem höheren Schmelzpunkte 168° liess am ehesten vermuten, dass wir hier das unsymmetrische Derivat vor uns haben. Zum Nachweis wurde versucht mit Benzaldehyd ein Reaktionsprodukt zu erhalten. Es entstand leicht ein bei 200° schmelzender, gelbweisser, kristallinischer Benzalkörper.



Ebenso erhielt ich mit Essigsäureanhydrid das Monoacetylderivat mit dem Schmelzpunkt 152°.



Durch Einwirkung von Phosgen auf den höher schmelzenden Körper entstand ein bei 244° schmelzendes Produkt mit ringförmiger Konstitution.

$NH—COCH_2 — N \quad NH$

CO

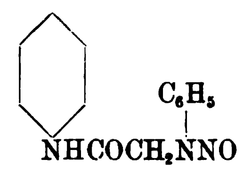
Doch genügten mir diese ziemlich untrüglichen Nachweise des unsymmetrischen Phenylhydrazidoacetylphenetidins noch nicht. Zu einem absolut sichern Resultate gelangte ich erst mit Hülfe der von Heberlein mit Erfolg angewandten Anilinsynthese. Wird Anilin mit Chloracetylphenetidin unter geeigneten Bedingungen in Wechselwirkung gebracht, so entsteht das Anilinkondensationsprodukt mit der Konstitution:

OC_2H_5

C_6H_5

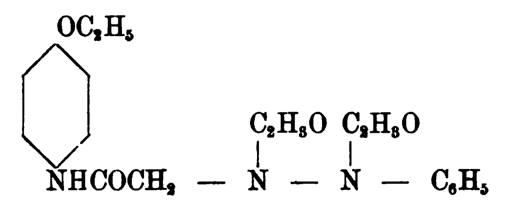
$NHCOCH_2NH$

Durch Behandeln der erhaltenen Verbindung mit Natriumnitrit in essigsaurer Lösung erhalten wir die Nitroseverbindung.



Endlich durch Reduktion mit Zinkstaub in Essigsäurelösung bildet sich ein Körper mit dem Schmelzpunkte 168°, der sich als vollkommen identisch erweist mit dem asymmetrischen Phenylhydrazidoacetylphenetidin. Mit Benzaldehyd entsteht ebenso eine Benzalverbindung mit dem bekannten Schmelzpunkte 200°. Im Gegensatz zu dem höher schmelzenden asymmetrischen Körper verhielt sich das bei 140° schmelzende Hydrazin gegenüber Benzaldehyd durchaus indifferent. Wir erhielten unter keiner Bedingung eine Benzalverbindung.

Mit Essigsäureanhydrid dagegen lieferte der Körper ein Diacetylprodukt, was für die symmetrischen Hydrazinderivate ein bekanntes Charakteristikum bildet.



Es unterliegt keinem Zweifel, dass hier das symmetrische Produkt sich gebildet hatte. Die Annahme von H. Rupe, „dass bei Derivaten der Chloressigsäure, verbunden mit einem schwachen, basischen Rest, die mit Phenylhydrazin in Wechselwirkung gebracht werden, beide Körper, der unsymmetrische als auch der symmetrische vermutlich entstehen würden“, wurde also durch diese Untersuchung vollkommen gerechtfertigt. Was die Ausbeute anbetrifft, so erhielt ich ungefähr fünf bis sechsmal so viel von dem unsymmetrischen Körper als vom symmetrischen.

Neben den oben beschriebenen zwei Hydrazinen entstand bei der Reaktion in verschwindend kleiner Menge noch ein dritter Körper, dessen Isolierung grosse Schwierigkeiten bereitete. Derselbe wurde bei dem fraktionierten Auskristallisieren aus Alkohol in den letzten Fraktionen gewonnen. Er zeigte den Schmelzpunkt 203°, ist vollständig unlöslich in Säuren und kristallisiert in büschelförmigen Nadeln. Die Analyse ergab, dass sich hier ebenfalls ein Hydrazin mit derselben Atomzahl gebildet hatte, wie bei den beiden symmetrischen und unsymmetrischen Hydrazinen. Es musste deshalb eine inter-molekulare Umlagerung angenommen werden.

Zweite Arbeit.

Der zweiten Arbeit lag die Untersuchung einer Amidosäure und zwar der Meta-amidobenzoesäure zu Grunde. Es musste jedoch der Ester derselben angewandt werden, da sonst die freie Carboxylgruppe ebenfalls mit Phenylhydrazin reagiert hätte. Ich liess Monochloracetylchlorid darauf einwirken und brachte das erhaltene Chloracetylprodukt mit Phenylhydrazin in Reaktion.



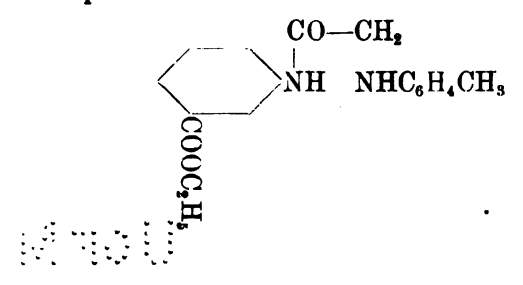
Trotz der Amidogruppe erwies sich der Meta-amidobenzoesäurechloracetylaethylester so sehr als Säure, dass sich in dem entstandenen Phenylhydrazinreaktionsprodukt ausschliesslich nur symmetrischer Körper vorfand.

HH
CH_2—CO—NN<(C6H5 ring)
|
>NH (ring)
$COOC_2H_5$

Um den Konstitutionsbeweis zu erbringen, wurde das Diacetylprodukt dargestellt.

CO—CH_2
|
>NH N—C_2H_3O
|
N—C_2H_3O
|
C_6H_5
$COOC_2H_5$

Doch genügte mir diese Tatsache allein nicht. Es lag mir daran zu zeigen, dass das entsprechende, asymmetrische Phenylhydrazin tatsächlich ganz andere Eigenschaften besitzt. Dieses asymmetrische Derivat musste sich synthetisch darstellen lassen und zwar nach der bekannten Methode von E. Fischer. Leider war es unmöglich mit Anilin selbst zu arbeiten, da alle Versuche in dieser Hinsicht scheiterten, indem bei der Reaktion eine vollständige Verschmierung stattfand. Es wurde nun das nächste homologe Glied in der Reihe der Aminbasen gewählt, das Paratoluidin. Ich erhielt so leicht das gut kristallisierende Paratoluidinkondensationsprodukt.



Aus diesem durch Nitrosierung das entsprechende Nitrosoprodukt.

$$\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOC}_2\text{H}_5)-\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3)-\text{N}{=}\text{O}$$

Als dritter Körper zuletzt nach der bekannten Reduktionsmethode das Reduktionsprodukt.

$$\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOC}_2\text{H}_5)-\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3)-\text{N}\begin{matrix}\text{H}\\\text{H}\end{matrix}$$

Natürlich ist der Beweis, den wir hier führen, nur ein indirekter, indem wir hier mit einem homologen Phenylhydrazin zu tun haben. Dennoch genügte mir derselbe vollkommen, da die Eigenschaften dieses synthetisch dargestellten, asymmetrischen Produktes so charakteristische waren im Gegensatz zu denen des von mir allein erhaltenen, symmetrischen Hydrazins, dass an der Konstitution des letzteren nicht gezweifelt werden kann. Das symmetrische Produkt, mit aromatischen Aldehyden zusammengebracht, bildet unter keinen Umständen Benziliden-Verbindungen, während synthetisch dargestellte, asymmetrische sofort damit Bezalderivate liefert.

In verdünnten Säuren wie in konzentrierten ist der direkt erhaltene symmetrische Körper unlöslich, während der asymmetrischsynthetische sich leicht in Säuren löst und mit Ammoniak ausgefällt werden kann.

Wir sehen also daraus, dass die „Fernewirkung“ eines mit Carboxyl verbundenen Komplexes auf die Reaktionsfähigkeit des Chlors mit Phenylhydrazin sich tatsächlich in doppelter Weise bemerkbar macht. Wie aber die Fernewirkung zu erklären ist, worauf sie beruht, dürfte bis auf weiteres noch ein tiefes Geheimnis sein.

Experimenteller Teil.

Mono-chlor-acetyl-para-amidophenolaether.

Einwirkung von Mono-chloracetylchlorid (dargestellt nach Heberlein) auf Para-amino-phenolaether.

$$C_6H_4(OC_2H_5)(NH_2) + CH_2Cl\cdot COCl = C_6H_4(OC_2H_5)(NHCOClCH_2) + HCl$$

11 gr. Para-phenetidin werden in einem grösseren Glasgefäss in viel Aether gelöst und gut mit Eis gekühlt. Zu dieser Lösung wird nun tropfenweise unter fortwährendem Umrühren eine aetherische Lösung von 5 gr. Mono-chloracetylchlorid zugesetzt. Es scheidet sich sofort ein weisser Körper aus bei gleichzeitiger Erwärmung und dadurch bedingter Verdunstung des Aethers. Nach 2 bis 3stündigem Stehen an freier Luft zur vollständigen Befreiung von Aether wird mit salzsäurehaltigem Wasser mehrfach ausgewaschen, zur Entfernung des salzsauren Salzes. Das zurückbleibende, schneeweisse Pulver erhält man nach 2 bis 3maligem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol vollständig analysenrein. Der in glänzenden, kristallinischen Blättchen sich ausscheidende Körper zeigt den konstanten Schmelzpunkt 150°. Eigentümlich ist seine physiologische Wirkung auf die Haut. Er verursacht heftiges Brennen

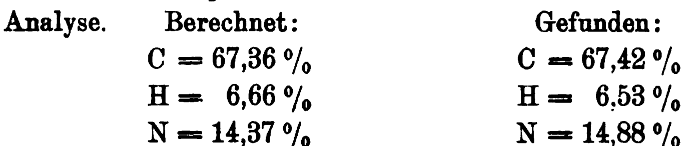
und Entzündungserscheinungen. Mit Ausnahme von Aether ist er in allen übrigen Solventien löslich. Die Analyse ergibt übereinstimmend mit der Formel folgendes Resultat:

Berechnet für $C_{10}H_{12}NCl$:	Gefunden:
N = 6,9 %	N = 7,04 %
C = 56,33 %	C = 56,49 %
H = 5,63 %	H = 5,71 %

Einwirkung von Phenylhydrazin auf Mono-chlor-acetyl-para-aminophenolaether.

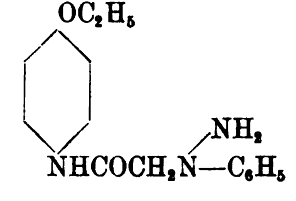
1 Molekül einfach geschlorter Acetylaminophenolaether wird in einem Kölbchen mit engem Halse in der nötigen Menge Alkohol gelöst und mit 2 Molekülen Phenylhydrazin versetzt. Auf dem Wasserbade wird nun der Alkohol langsam bei Luftabschluss bis fast zur Trockne verdampft. Am besten eignet sich die schon bei Heberlein (Liebig's Annalen 301. Band) mit Erfolg angewandte Methode der Benutzung eines Trichters mit anliegender Gummikugel als Ventil. Ist die Flüssigkeit bis zur Hälfte verdampft, so scheidet sich allmählich eine Kristallmasse aus, die durch heftiges Stossen das weiter Abdampfen fast unmöglich macht. Wie sich später herausstellt, bestehen die Kristalle ausschliesslich aus salzsaurem Salz und können daher direkt abfiltriert werden. Den braunen, dickflüssigen Rest giesst man in eine Porzellanschale und lässt so unter tüchtigem Umrühren den Alkohol auf dem Wasserbade vollständig verdampfen. Zur Trennung des salzsauren Salzes und überschüssigem Phenylhydrazin wird mit kaltem, verdünntem HCl-haltigem Wasser ausgewaschen. Es bleibt nun eine gelbliche Kristallmasse zurück, die sich aus Alkohol umkristallisieren lässt, jedoch nach vielfachem Umkristallisieren niemals einen konstanten Schmelzpunkt zeigt, vielmehr um 10—20° variiert. Die Annahme, dass es sich hier um ein

Gemisch handelt lag nahe. Es wurde versucht eine Trennung der Körper zu erzielen, was sich jedoch sehr schwierig gestaltete. Bei allen denkbaren Solventien blieb bei teilweiser Lösung immer ein Gemisch zurück. Mit Hülfe von fraktionierten Ausfällen aus HCl-haltiger Lösung mit Ammoniak wurden zwei Körper mit verschiedenen Schmelzpunkten isoliert. Durch weitere mühevolle fraktionierte Kristallisation gelang es die beiden Körper rein zu erhalten. Wir erhielten so das unsymmetrische Hydrazin mit dem konstanten Schmelzpunkt 168°.



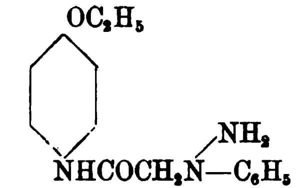
Analyse.	Berechnet:	Gefunden:
	C = 67,36 %	C = 67,42 %
	H = 6,66 %	H = 6,53 %
	N = 14,37 %	N = 14,88 %

Unsymmetrisches Hydrazin:





Symmetrisches Hydrazin:



Es ist dies ein weisser Körper, der in glänzenden Blättchen kristallisiert, von Säuren leicht gelöst wird und mit Ammoniak versetzt sofort ausfällt, löslich in Alkohol, Benzol; unlöslich in Aether. In erheblich geringerer Ausbeute als das unsymmetrische Hydrazin erhielt ich das bei 144° schmelzende symmetrische Produkt. Es stellt dies einen in hellgelben Nadeln kristallisierenden Körper dar, der von Säuren sehr schwer gelöst wird. In Alkohol ist derselbe schwer löslich, dagegen in Aether sehr leicht. Neben diesen zwei Körpern entstand noch ein drittes Produkt in verschwindend kleiner Menge und zwar mit dem hohen Schmelzpunkte 199°. Derselbe fand sich ebenfalls in den verschiedenen Fraktionen aus Alkohol. In Säuren ist er vollständig

unlöslich. Aus Alkohol erhält man ihn in büschelförmigen, kleinen, hellgelben Nadeln. Die Analyse zeigte, dass dem Körper vollständig dieselbe molekulare Zusammensetzung zukommt, wie dem symmetrischen und unsymmetrischen Hydrazin und es musste deshalb angenommen werden, dass hier eine intermolekulare Umlagerung stattgefunden hat. Ein genauer Beweis der innern Umlagerung konnte nicht erbracht werden, da nicht genügend Material vorhanden war um diesbezügliche Versuche anzustellen. Ein Versuch, den höchstschmelzenden Körper zu verseifen, misslang.

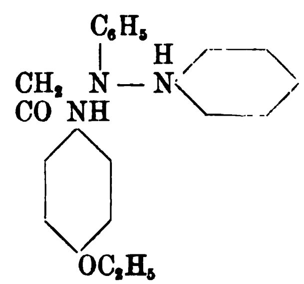
Symmetrischer Körper.

Analyse.	Berechnet:	Gefunden:
	C = 67,36 %	C = 67,59 %
	H = 6,66 %	H = 6,83 %
	N = 14,37 %	N = 14,02 %

Höchstschmelzender Körper.

Analyse.	Berechnet:	Gefunden:
	C = 67,36 %	C = 67,47 %
	H = 6,66 %	H = 6,74 %
	N = 14,37 %	N = 14,40 %

Darstellung der Benzalverbindung.



1 Molekül asymmetrisches Hydrazin wird in einem Kölbchen in Alkohol gelöst und mit einem Molekül Benzaldehyd versetzt. Nach Aufkochen auf dem Wasserbade und

auf Zusatz von Wasser fällt beim Erkalten ein Körper aus, der unkristallisiert den Schmelzpunkt 200°. zeigt. Die Stickstoffanalyse bestätigte die Konstitution des Körpers.

Berechnet:	Gefunden:
N = 11,64 %	N = 11,49 %

Asymmetrisches Dimetylamidobenzaldehydphenylhydrazindo-acetylphenetidin.

Die Darstellung geschieht in analoger Weise wie oben angegeben. Dimethylamidobenzaldehyd wird mit alkoholischer Hydrazinlösung versetzt und aufgekocht. Nach dem Erkalten fällt auf Wasserzusatz ein weisser Körper aus. Aus verdünntem Alkohol wird er in schön weissen, kristallinischen Nadeln erhalten. Schmelzpunkt 198°.

$$\begin{array}{l} \quad\; C_6H_5 \\ CH_2\,N - N = C_6H_4(CH_3)NCH \\ CO\;\,NH \\ \quad\;\; C_6H_4 \\ \quad\;\; OC_2H_5 \end{array}$$

Einwirkung von Phosgen auf asymmetrischen Phenyl-hydrazidoacetphenolaether.

$$\begin{array}{l} \quad\;\; C_6H_5 \quad H \\ CH_2-N-N \\ | \qquad\qquad\;\; H \\ CO - NH \\ \quad\; C_6H_4 \\ \quad\; OC_2H_5 \end{array} + COCC_2 = \begin{array}{l} \quad\;\; C_6H_5 \\ CH_2\;N-NH \\ \qquad\quad\;\; | \\ CO\;\,N-C\text{-}O \\ \quad\;\; C_6H_4 \end{array} + 2HCl$$

10 gr. des unsymmetrischen Hydrazins werden in einem Kölbchen in der nötigen Menge Chloroform gelöst. In diese Lösung wird nun langsam aus einer Phosgenbombe Phosgengas eingeleitet. Dabei ist eine Reaktion bemerkbar, indem

nämlich die nahezu farblose Lösung rotgelb wird und eine fühlbare Erwärmung stattfindet. Nach vollständiger Sättigung mit Phosgengas (Zeitraum 1—2 Stunden) wird die Lösung zur Verdunstung des Chloroforms stehen gelassen.

Es bleibt eine braune Schmiere, die weder durch Kneten in Eiswasser noch durch Aufstreichen auf Tonteller fest und kristallinisch erhalten werden kann.

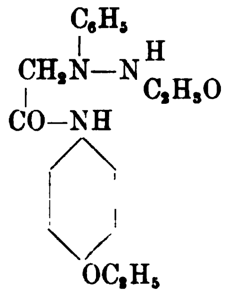
Nach vielen Versuchen gelang es auf folgende Weise ein analysenreines Produkt zu erhalten.

Die Schmiere wird mit wenigen Tropfen konzentrierten Alkohols versetzt und längere Zeit in einer Reibschale durchgeknetet.

Ein Teil der Schmiere geht nun hiebei in Lösung, die Flüssigkeit wird abgegossen und dieselbe Manipulation noch mehrmals wiederholt, bis zuletzt ein fast weisses amorphes Pulver zurückbleibt. Lösungsversuche mit allen bekannten Solventien blieben ohne Erfolg. Zum Zwecke der Reinigung wurde der Körper etwa 10—20 mal mit konzentriertem Alkohol aufgekocht, bis er getrocknet den konstanten Schmelzpunkt 244° ergab. Die Analyse ergab übereinstimmend mit der oben angeführten Formel folgendes Resultat:

Berechnet:	Gefunden:
N = 13,54 %	N = 13,72 %

Asymmetrisches Acetylphenylhydrazidophenetidin.



5 gr. Phenylhydrazidoacetphenetidin werden in einem Erlenmeyer'schen Kölbchen in Alkohol gelöst und am Rückflusskühler nach Zusatz von Essigsäureanhydrid 1 bis 2 Stunden gekocht. Nach guter Abkühlung wird Wasser zugesetzt und es fällt ein weisser, flockiger Niederschlag aus, der nach mehrmaligem Umkristallisieren aus sehr verdünntem Alkohol analysenrein erhalten wird. Der Körper besteht aus weissen, seidenglänzenden Nadeln.

Berechnet:	Gefunden:
N = 12,84 %	N = 12,75 %

Synthetische Darstellung der unsymmetrischen Phenylhydrazidoacetylphenetidin-Verbindung.

Die Darstellung erfolgte in der von Heberlein angegebenen und mit Erfolg angewandten Anilin-Synthese.

1. Einwirkung des Chloracetylkörpers auf Anilin.
2. Nitrosierung des Kondensationsproduktes.
3. Reduktion des Nitrosokörpers.

---

1. Anilinkondensationsprodukt.

$$\begin{array}{l} \quad\quad C_6H_5 \\ CH_2—NH \\ | \\ CO—NH \\ \quad\quad | \\ \quad\quad C_6H_4OC_2H_5 \end{array}$$

10,5 gr. Chloracetylphenetidin versetzt man mit 10,2 gr. Anilin und lässt langsam die Temperatur auf dem Ölbade auf 150° steigen. (Ein Versuch bei niedriger Temperatur die Komponenten in alkoholischer Lösung zur Reaktion zu bringen, misslang.) Erst bei einer Temperatur von 120—150° zeigte sich eine beginnende Reaktion, indem langsam kleine

Bläschen aufstiegen. Mit Beginn der Reaktion lässt man ungefähr 2 Stunden die Temperatur beständig gleich bleiben. Nach dem Erkalten der dunkelbraunen Schmiere wurde zur Entfernung des salzsauren Salzes mit angesäuertem, heissem Wasser mehrfach ausgewaschen und der Körper aus Alkohol mit Tierkohle-Zusatz umkristallisiert. Nach dreimaligem Umkristallisieren ist derselbe vollständig rein und wird in blendend weissen, kristallinischen Blättchen erhalten. Schmelzpunkt 137°. Ausbeute ist sehr gering. Löslich in den bekannten Solventien.

Berechnet:	Gefunden:
N = 10,48 %	N = 10,57 %

2. Nitrosierung des Anilinkondensationsproduktes.

$$
\begin{array}{l}
\qquad\quad C_6H_5 \\
CH_2-NN=O \\
\;CO-NH \\
\qquad\quad | \\
\qquad C_6H_5OC_2H_5
\end{array}
$$

5 gr. Anilinkondensationsprodukt löst man in einem Kölbchen in verdünnter Essigsäure durch gelindes Erwärmen. Hierauf wird die Lösung gut mit Eis gekühlt und nun vorsichtig mit einem Molekül Natriumnitrit versetzt. Es scheidet sich augenblicklich ein gelbweisser Körper aus, der nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol den konstanten Schmelzpunkt 143° zeigt. Die Stickstoffbestimmung bestätigte die Entstehung des Nitrosokörpers ebenso die Liebermann'sche Nitrosoreaktion.

Berechnet:	Gefunden:
N = 14,09 %	N = 13,92 %

3. Reduktion der Nitrosoverbindung.

5 gr. des Nitrosokörpers werden in alkoholischer Lösung mit 10 gr. 50prozentiger Essigsäure versetzt. Bei niedriger Temperatur wird nun langsam die Lösung in wenig Alkohol,

worin 8 gr. frischer Zinkstaub suspendiert sind, eingetragen. Zum Schlusse kocht man einmal auf und filtriert heiss. Beim Erkalten fällt ein weisser Körper aus, der nach einmaligem Umkristallisieren den konstanten Schmelzpunkt des asymmetrischen Phenylhydrazinacetphenetidins besitzt 168°. Zum sichern Nachweis wurde die Benzaldehydverbindung dargestellt, welche den charakteristischen Schmelzpunkt 200° besitzt.

Acetylierung des symmetrischen Phenylhydrazidoacetylphenetidins.

$$\underset{OC_2H_5}{C_6H_4}\!>\!NH\;\;\begin{array}{l} CO-CH_2 \\ \;| \\ N-C_2H_3O \\ N-C_2H_3O \\ \;| \\ C_6H_5 \end{array}$$

3 gr. symmetrisches Hydrazin werden in Alkohol gelöst und mit einem Gemisch von Eisessig, Natriumacetat und Essigsäure versetzt und einige Zeit auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erhitzt. Nach dem Erkalten wird Wasser zugegeben. Es scheiden sich Öltröpfchen aus, die nach vierundzwanzigstündigem Stehen erstarren. Die dem Körper anhaftenden Schmieren können durch mehrmaliges Durchkneten mit wenig konzentriertem Alkohol entfernt werden. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus verdünntem Eisessig erhält man den Körper analysenrein. Es sind prächtig ausgebildete, farblose, rhombische Nadeln. Schmelzpunkt 128°.

Berechnet:	Gefunden:
N = 11,38 %	N = 11,42 %
C = 65,04 %	C = 65,31 %
H = 6,34 %	H = 6,42 %

Einwirkung von Mono-chloracetylchlorid auf Meta-amidobenzoesäureaethylester.

$$C_6H_4(COOC_2H_5)(NH_2) + C_2OCl_2H_2 = C_6H_4(COOC_2H_5)(NHCOClCH_2) + 2\,HCl$$

Es wurden mehrere Versuche analog der Darstellung des Monochloracetylparaamidophenolaether angestellt, doch immer mit negativem Erfolg. Bei jedem Versuche entstand eine heftige Reaktion, doch war der Körper nicht zu gewinnen. Er blieb, sei der Versuch in aetherischer oder in sonstig indifferenter Lösung gemacht worden, immer als nicht zu behandelnde Schmiere zurück. Erst nach Zusammenbringung der beiden Komponenten ohne Lösungsmittel bei sehr niedriger Temperatur erhielt ich ein festes, kristallinisches Pulver. Der Versuch wurde folgendermassen ausgeführt:

2 Moleküle Metaamidobenzoesäureaethylester werden in ein grosses Becherglas gegossen, welches sich in einer Kältemischung befindet. Mit Hülfe eines Tropftrichters fügt man nun nach und nach 1 Molekül Monochloracetylchlorid hinzu. Es entsteht eine heftige Reaktion unter sofortigem Erstarren des neuen Produktes. Nach mehrfachem Behandeln mit angesäuertem Wasser und Erwärmen auf dem Wasserbade wird der Körper als gelbbraunes Pulver erhalten. Nachzutragen ist, dass die Versuche behufs Vermeidung des zweiten Moleküls Ester mit Pyridin etc. erfolglos blieben, oder nur mit ganz geringer Ausbeute. Das Umkristallisieren bereitete insofern einige Schwierigkeiten, als immer ein Teil des Körpers in der Lösung flüssig-schmierig blieb. Durch verschiedentliches, vorsichtiges Abgiessen von der Schmiere

wurde ein ziemlich reines Produkt dargestellt. Aus vollständig absolutem Alkohol umkristallisiert erhält man den Körper in feinen, seidenglänzenden Nadeln. Beim Arbeiten mit diesem Chloracetylprodukt muss die grösste Vorsicht beobachtet werden, da der Körper in hohem Masse reizend auf die Schleimhäute wirkt, ebenso auf die Haut gebracht, schmerzhafte Entzündungen hervorruft. Der Körper schmilzt verhältnismässig tief und zwar bei 86°. Die Analyse bestätigte die erwartete Zusammensetzung desselben.

Berechnet:	Gefunden:
C = 54,77 %	C = 54,35 %
H = 4,08 %	H = 5,17 %
N = 5,8 %	N = 5,94 %

Einwirkung von Phenylhydrazin auf Meta-chlor-acetylamidobenzoesäureaethylester.

10 gr. Acetylkörper werden in Alkohol gelöst und mit 2 Molekülen Phenylhydrazin versetzt. Am vorteilhaftesten wird der Versuch in einem Kölbchen versehen mit Bunsenventil ausgeführt. Die Lösung lässt man bis fast zur Trockne auf dem Wasserbade verdampfen. Bevor die Hälfte der Flüssigkeit verdampft ist, scheidet sich das salzsaure Salz in Form glänzender, weisser Blättchen aus. Den Rückstand wäscht man zur Befreiung des salzsauren Salzes und des überschüssigen salzsauren Phenylhydrazins mit säurehaltigem Wasser aus. Es bleibt eine in Aether und Alkohol leicht lösliche dünnflüssige Schmiere zurück, die auch nach wochenlangem Stehen nicht fest wird. Noch durch Aufstreichen auf Ton oder Durchkneten mit Eiswasser oder eine der früher angewandten Methoden wurde ein Resultat erzielt. Nach vielen, fruchtlosen Versuchen gelang es den Körper auf folgende Weise darzustellen:

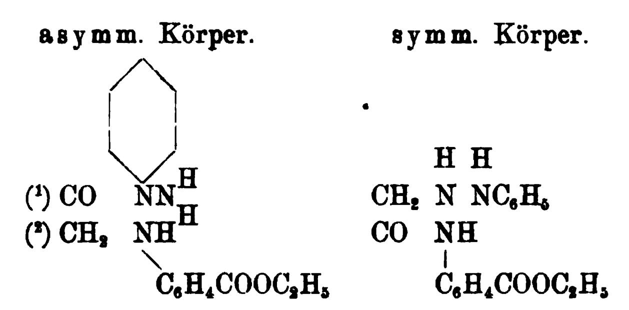
Das sich beim Eindampfen des Alkohols abscheidende, salzsaure Salz wird sofort abgesogen und nachher die zurückbleibende Schmiere in Aether gelöst und Wasser zugesetzt.

(Sollte in der Schmiere noch vorhandenes salzsaures Salz zurückbleiben, so würde dasselbe in der aetherischen Lösung als Rückstand sein, da dasselbe vollständig unlöslich in Aether ist.)

Durch Zusatz von Wasser fällt ein Teil des Produktes aus und kann abfiltriert werden. Durch Stehenlassen und wiederholtes Aufnehmen mit Aether können noch weitere kleine Substanzmengen erhalten werden. Doch ist die Ausbeute sehr gering, da der grösste Teil des gebildeten Körpers als Schmiere zurückbleibt. Das Produkt ist leicht löslich in fast allen bekannten Lösungsmitteln, daher sehr schwer umzukristallisieren. Es gelang den Körper rein zu erhalten, indem man eine möglichst heisse Benzollösung desselben darstellte und mit Ligroin versetzte. Nach einigen Stunden schied sich ein weisses fein kristallinisches Pulver ab, das den Schmelzpunkt 153° zeigt.

Der entstandene Körper ist allein in Aether unlöslich, dagegen sehr leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Toluol etc. In verdünnten und konzentrierten Säuren ist derselbe vollständig unlöslich. Es wurde versucht eine Benzalverbindung darzustellen. Doch misslang das vollständig. Wir erhielten unter allen Umständen immer den bei 153° schmelzenden Körper als Endprodukt. Bei Acetylierung entsteht ein Diacetylkörper mit dem Schmelzpunkt 193°.

Berechnet:	Gefunden:
C = 65,17 %	C = 65,32 %
H = 6,07 %	H = 5,9 %
N = 13,41 %	N = 13,62 %



Asymmetrischer Körper entsteht nicht, nur symmetrischer Körper zu finden.

Acetylierung des Phenylhydrazidobenzoesäureaethylester.

$$
\begin{array}{ll}
 & CO{-}CH_2 \\
 & \quad | \\
C_6H_4COOC_2H_5NH & N{-}C_2H_3O \\
 & N{-}C_2H_3O \\
 & \quad | \\
 & C_6H_5
\end{array}
$$

Die Darstellung des Diacetylproduktes geschieht nach bekannter Methode und verläuft rasch und ohne Schwierigkeiten.

2 gr. Meta - Phenylhydrazidoacetylamidobenzoesäureaethylester werden in Alkohol gelöst, mit Essigsäureanhydrid versetzt und 1—2 Stunden am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten fällt auf Wasserzusatz ein gelblicher Körper aus, der nach vielfachem Umkristallisieren aus Alkohol, noch besser aus Ligroin und Benzol rein erhalten werden kann. Es ist dies ein amorphes, kristallinisches Pulver, welches den Schmelzpunkt 193° besitzt.

Berechnet:	Gefunden:
C = 63,47 %	C = 63,65 %
H = 5,79 %	H = 5,68 %
N = 10,57 %	N = 10,81 %

Indirekter Konstitutionsbeweis des symmetrischen Phenylhydrazidobenzoesäureaethylester.

Einwirkung von Meta-chloracetylaminobenzoesäureaethylester auf Paratoluidin.

$$\begin{array}{l} \quad\quad C_6H_4CH_3 \\ \quad\quad | \\ CH_2—NH \\ | \\ CO—NH \\ \quad\quad C_6H_4COOC_2H_5 \end{array}$$

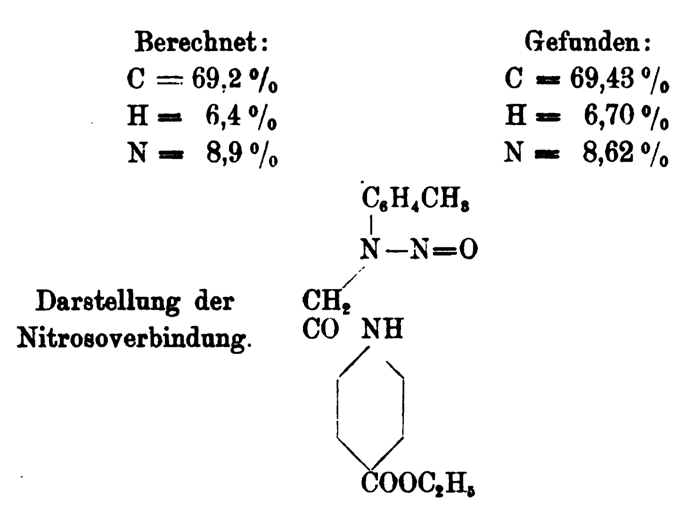
Um den Beweis zu erbringen, dass bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf Meta-chloracetylaminobenzoesäure-aethylester symmetrisches Hydrazin entstanden ist, wurde versucht, wie in den früheren Fällen auf synthetischem Wege durch Einwirkung des Chloracetylkörpers auf Anilin zu einem Resultate zu gelangen. Jedoch alle Versuche in dieser Hinsicht verliefen unbefriedigt. Der Körper wurde in Lösung ebenso ohne Lösung mit Anilin unter allen möglichen Bedingungen zusammengebracht. Immer blieb eine dünnflüssige Schmiere zurück, die in keiner Weise zu verarbeiten war. Ich wählte nun den nächst höhern Körper in der Reihe der aromatischen Aminbasen, nämlich Paratoluidin.

Den Versuch führt man folgendermassen aus:

2 Moleküle Paratoluidin werden ohne Lösungsmittel mit 1 Molekül Chloracetylkörper innig vermischt und in einem Kölbchen langsam im Paraffinbade bis auf 170° erhitzt. Diese Temperatur hält man etwa 2 Stunden konstant. Es sind äusserlich keinerlei Reaktionserscheinungen zu beobachten. Nach dem Erkalten wird mit HCl-haltigem Wasser ausgewaschen und aus Alkohol mit Tierkohlezusatz umkristallisiert. Es scheidet sich ein schöner, weisser Körper aus, bestehend aus kristallinischen Blättchen. Schmelzpunkt 142°.

Berechnet:	Gefunden:
C = 69,2 %	C = 69,43 %
H = 6,4 %	H = 6,70 %
N = 8,9 %	N = 8,62 %

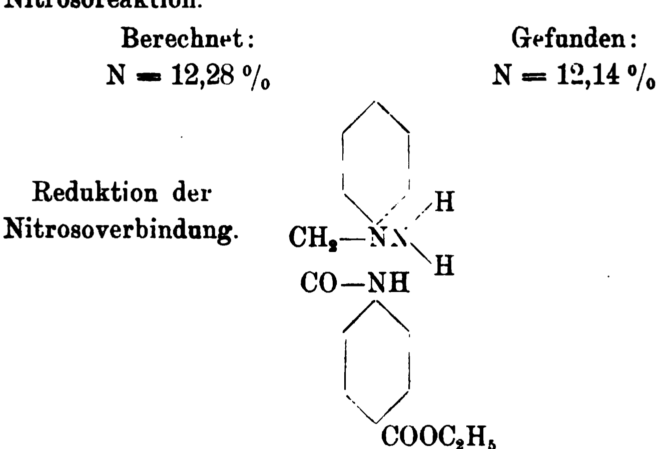
Darstellung der Nitrosoverbindung.



Die Nitrosierung erfolgte genau nach der früher angegebenen Weise. Das Anilinkondensationsprodukt wird in alkoholischer Lösung mit zwei Molekülen HCl versetzt und bei guter Kühlung ein Molekül Natriumnitrit zugegeben. Der Körper fällt langsam nach einigem Stehen und Reiben an den Gefässwänden vollständig aus. Nach dem Umkristallisieren erhält man gelbweisse Kristalle, die den Schmelzpunkt 194° besitzen. Der Körper zeigt die Liebermann'sche Nitrosoreaktion.

Berechnet:	Gefunden:
N = 12,28 %	N = 12,14 %

Reduktion der Nitrosoverbindung.



Zu 3 gr. der Nitrosoverbindung in alkoholischer Lösung giebt man 6 gr. 50prozentige Essigsäure. Diese Lösung wird nach und nach unter Vermeidung von Erwärmung, in 50 gr. Alkohol, in welchem 5 gr. Zinkstaub suspendiert sind, gegossen. Nach einmaligem Aufkochen und heiss filtrieren wird H_2O zugesetzt. Es fällt ein weisser Körper aus, der aus Alkohol in prächtig ausgebildeten, kristallinischen Blättchen ausfällt. Derselbe zeigt den Schmelzpunkt 247°.

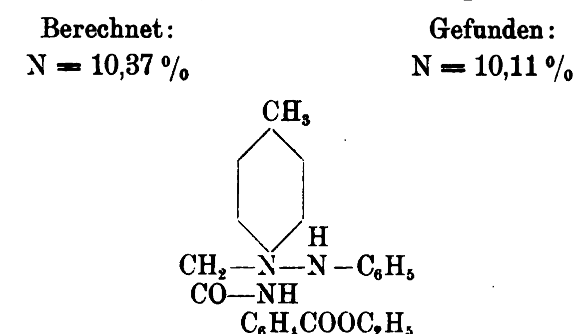
Der Körper ist leicht löslich in verdünnten Säuren und fällt auf Zusatz von Ammoniak aus. In Alkohol schwer löslich, in Aether unlöslich. Zur sicheren Bestimmung des unsymmetrischen Körpers wurde noch die Benzalverbindung dargestellt.

Berechnet:	Gefunden:
C = 65,8 %	C = 65,93 %
H = 6,70 %	H = 6,81 %
N = 12,80 %	N = 12,90 %

Einwirkung von Benzaldehyd auf den Reduktionskörper.

1 Molekül Reduktionskörper bringt man mit 1 Molekül Benzaldehyd in Reaktion. Wir erhalten einen Niederschlag, der abfiltriert und mehrfach aus Alkohol umkristallisiert den reinen Benzalkörper ergiebt. Schmelzpunkt 280°.

Berechnet:	Gefunden:
N = 10,37 %	N = 10,11 %



Zusammenstellung der gefundenen Resultate.

1. Durch Einwirkung von Monochloracetylchlorid auf Para-aminophenolaether erhielt ich das Mono-chlor-acetyl-para-amidophenolaether mit dem Schmelzpunkte 150°.

Durch Kondensation mit Phenylhydrazin entstehen folgende drei Produkte:

2. Asymmetrisches Phenylhydrazidoacetphenetidin, Schmelzpunkt 168°.

3. Symmetrisches Phenylhydrazidoacetphenetidin, Schmelzpunkt 144°.

4. Asymmetrisches Phenylhydrazidoacetphenetidin mit intermolekularer Umlagerung, Schmelzpunkt 199°.

5. Zu asymmetrischem Phenylhydrazidoacetphenetidin Benzaldehyd gegeben entsteht die entsprechende Benzalverbindung, Schmelzpunkt 200°.

6. Ebenso mit Dimethylbenzaldehyd das entsprechende Dimethylamidobenzaldehydprodukt, Schmelzpunkt 198°.

7. Mit Essigsäure versetzt bildet sich das asymmetrische Mono-acetyl-phenylhydrazidoacetphenetidin, Schmelzpunkt

8. Durch Einleiten von Phosgengas entsteht ein ringförmiges Phosgenkondensationsprodukt mit dem Schmelzpunkt 244°.

Synthetische Darstellung des asymmetrischen Phenylhydrazidoacetylphenetidins.

9. Das asymmetrische Hydrazin liefert mit Anilin ein Kondensationsprodukt mit dem Schmelzpunkte 137°.

10. Durch Nitrosierung entsteht das Nitrosoprodukt, Schmelzpunkt 143°.

11. Endlich durch Reduktion das bekannte asymmetrische Hydrazin mit dem Schmelzpunkte 168° und mit Benzaldehyd die Benzalverbindung mit dem Schmelzpunkte 200°.

12. Wird das symmetrische Hydrazin mit Essigsäureanhydrid behandelt, so bildet sich das symmetrische Diacetylphenylhydrazidoacetphenetidin, Schmelzpunkt 128°.

13. Zu Meta-amido-benzoesäureaethylester wird Monochloracetyl zur Reaktion gegeben und es entsteht Monochloramidobenzoesäureaethylester mit dem Schmelzpunkte 86°.

14. Durch Wechselwirkung von Monochlorbenzoesäureaethylester mit Phenylhydrazin erhielt ich ausschliesslich symmetrisches Phenylhydrazidobenzoesäureaethylester, Schmelzpunkt 153°.

15. Mit Essigsäureanhydrid entsteht das symmetrische Diacetylprodukt, Schmelzpunkt 193°.

Indirekter Konstitutionsbeweis mit Hülfe von Paratoluidin:

16. Darstellung des Kondensationsproduktes durch Einwirkung von Monochloramidobenzoesäureaethylester auf Paratoluidin, Schmelzpunkt 142°.

17. Durch Nitrosierung entsteht die entsprechende Nitrosoverbindung mit dem Schmelzpunkt 194°.

18. Schliesslich durch Reduktion der Nitrosoverbindung das asymmetrische Hydrazin mit dem Schmelzpunkt 247°.

19. Das asymmetrische Hydrazin giebt mit Benzaldehyd die Benzalverbindung mit dem Schmelzpunkte 280°.

